

NACHWEIS VON PSEUDOMONASINFEKTIONEN
BEI CHIRURGISCHEN INTENSIVPATIENTEN
MIT HILFE VON ANTIKÖRPER-BESTIMMUNG
DURCH INDIREKTE HÄMAGGLUTINATION

GABRIELE LACHNER

~~1985~~

Diss.
München
1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik im Dr.v. Haunerschen Kinderspital
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H.B. Hadorn

NACHWEIS VON PSEUDOMONASINFEKTIONEN BEI CHIRURGISCHEN
INTENSIVPATIENTEN MIT HILFE VON ANTIKÖRPER-BESTIMMUNG
DURCH INDIREKTE HÄMAGGLUTINATION

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gabriele Lachner

aus

Landshut

Jahr

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. Marget
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. B. Hadorn
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	29.04.1986

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	1
2 Allgemeiner Teil	4
3 Patienten, Klinik und Labor, Untersuchungsmaterial und erfaßte Kriterien, Methodik	5
3.1 Patienten	5
3.2 Klinik und Labor	6
3.3 Untersuchungsmaterial und erfaßte Kriterien	7
3.4 Methodik	8
3.4.1 Allgemeines	8
3.4.2 Herstellung des Mischantigens	9
3.4.3 Verfahren der indirekten Hämagglutination	10
3.4.4 Art der Auswertung	12
4 Ergebnisse	13
5 Diskussion	19
6 Zusammenfassung	23
7 Literatur	24

1 Einleitung

Trotz ständiger Bemühungen um Asepsis, sauberes Arbeiten und zunehmend besserer räumlicher Gegebenheiten gewinnt das Problem der nosokomialen Infektionen zunehmend an Bedeutung.

Aus amerikanischen Zentren werden Zahlen von etwa einer gramnegativen Bakteriämie pro 100 Patienten berichtet mit einer Letalität von 30 - 50% (7,9,13,15), was allein in den USA einer jährlichen Sterberate von 1000 Patienten entsprechen würde.

Nach Daschner (6) erkranken auf einer chirurgischen Intensivstation durchschnittlich 13,6% aller Patienten, in manchen Kliniken und Stationen bis zu 25% und mehr, an einer Hospitalinfektion.

Bei durchschnittlich 12% aller Patienten mit krankenhauserworbenen Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen, Pneumonien und Sepsis, hervorgerufen durch gramnegative Erreger, ist die Infektion entweder Haupttodesursache oder mitverantwortlich für den Tod des Patienten (5,20), wobei *Pseudomonas aeruginosa* immer noch einer der weitverbreitetsten Keime ist (19) und in 10,9% verantwortlich für eine Infektion ist (1).

Als Ursache für diese Entwicklung dürften sicher mehrere Faktoren verantwortlich gemacht werden :

- zunehmendes Alter vieler Patienten (auch bei großen Eingriffen)
- erweiterte Operationsindikationen und Behandlungsmöglichkeiten (auch bei Patienten in sehr schlechtem Allgemeinzustand)
- progrediente Verbreitung von Antibiotika
- Selektierung resistenter Keime
- bessere intensivmedizinische Überwachungs- und Behandlungsmöglichkeiten,

wie Langzeitbeatmung, Katheterisierung etc. und damit Schaffung zusätzlicher Eintrittspforten für *Pseudomonas aeruginosa* als opportunistischer Keim bei Patienten mit gestörter Abwehr, Langzeitbehandlung mit Immunsuppressiva und Anabolika etc. (2, 4, 8, 10, 11, 22, 23).

Gerade dieser Keim ist durch seine teilweise hohe Resistenzquote oft schwierig antibiotisch anzugehen.

Bei akuten Pneumonien und anderen Infektionen, die oft eine sofortige, blinde antibiotische Abdeckung erforderlich machen, wird *Pseudomonas aeruginosa* mit den gängigen Breitbandantibiotika häufig nicht erfaßt.

Besonders auf Intensivstationen erscheint eine frühzeitige Erkennung bzw. frühzeitige Erregererfassung unbedingt erstrebenswert.

Gerade hier ergibt sich für den Kliniker die Schwierigkeit, wie ein positiver bakteriologischer Pseudomonasnachweis, ohne oder in Verbindung mit klinischen Infektionsparametern zu werten ist, da eine Kolonisation nicht gleichzeitig eine Erkrankung des Patienten bedeutet.

2 Allgemeiner Teil

Mit dem im folgenden beschriebenen Test soll der Versuch unternommen werden, serologisch eine beginnende oder bestehende Infektion bei fehlendem Erregernachweis als *Pseudomonas*-infektion zu identifizieren, bzw. bei bekanntem Erreger zu überprüfen, ob die Infektion durch *Pseudomonas aeruginosa* bedingt ist.

Gleichzeitig soll mittels der bestimmten Antikörpertiter abgegrenzt werden, ob es sich bei pseudomonaspositiven Trachealsekreten, die besonders bei beatmeten Pateinten in vielen Häusern regelmäßig untersucht werden, um eine Kolonisation oder Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* handelt, um nicht durch unzumessige Antibiotikagaben neue Resistenzen zu provozieren.

3 Patienten, Klinik und Labor, Untersuchungsmaterial und erfaßte Kriterien, Methodik

3.1 Patienten

Untersucht wurden insgesamt 27 Patienten einer chirurgischen Intensivstation im Alter zwischen 14 und 85 Jahren.

Die Patienten waren bis auf fünf zum Untersuchungszeitpunkt intubiert und beatmet.

Die Grunderkrankungen der Patienten waren in

- 10 Fällen Polytraumen
- 4 Fällen Gefäßerkrankungen
- 3 Fällen Karzinomerkrankungen
- 2 Fällen Zustand nach Gastrektomie
- 2 Fällen Leberzirrhose
- 1 Fall Pankreasnekrose
- 1 Fall Ösophagusperforation
- 1 Fall Zustand nach Oberlappenresektion
- 1 Fall Morbus Basedow (Stridor)
- 1 Fall hoher Querschnitt (C 5/6)
- 1 Fall Niereninsuffizienz

3.2 Klinik und Labor

Als klinische Parameter wurden der Allgemeinzustand des Patienten, Temperatur, pulmonaler Auskultationsbefund kontinuierlich registriert. Blut, unter anderem zur Leukozytenkontrolle wurde täglich untersucht.

Beim Gesamtkollektiv wurden bei entsprechendem Verdacht auf eine Infektion Abstriche von Wunden, Drainagen, Kathetern etc. entnommen.

Bei 27 Patienten wurde täglich eine Röntgenthoraxaufnahme angefertigt - lediglich bei völlig fehlenden Hinweisen auf eine Infektion wurde am Wochenende in zweitägigen Abständen geröntgt.

Von den untersuchten Patienten erhielten 22 nach Isolierung von *Pseudomonas aeruginosa* Antibiotika.

3.3 Untersuchungsmaterial und erfaßte Kriterien

Für die Studie wurde Patientenserum verwendet.

Zum Erregernachweis wurden Wundabstriche, Sputum, Katheter, Blutkulturen und endotracheale Spülflüssigkeit, welche bei beatmeten Patienten routinemäßig zweimal pro Woche abgenommen wurde, bakteriologisch untersucht.

3.4 Methodik

3.4.1 Allgemeines

Die Antikörpertiter-Bestimmung wird mittels der indirekten Hämagglutination (16) durchgeführt.

Es wird ein Mischantigen zu gleichen Teilen aus in Aeroginocintyp und Serotyp unterschiedlichen typisierten Pseudomonasstämmen hergestellt.(25).

Insgesamt wurden bei 27 Patienten die Untersuchungen durchgeführt, wobei im Abstand von 8 bis 10 Tagen zweimal Blut zur Antikörpertiter-Bestimmung abgenommen wurde.

3.4.2 Herstellung des Mischantigens

Material: Standard I Nähragarplatten (10 Stück pro Stamm)
 physiologische NaCl-Spüllösung (0,9 %)
 sterile Wattetupfer
 10-ml-Pipetten

Das Mischantigen wurde aus 39 Pseudomonasstämmen hergestellt, welche mikrobiologisch nach unterschiedlichen Aeroginocin- und Serotypen klassifiziert worden waren.

Je Stamm wurden 10 Agarplatten beimpft und bei 37° C im Wärmeschrank über 24 Stunden bebrütet. Daraufhin wurde jede Platte mit 5 ml NaCl-Spüllösung aufgefüllt und der Bakterienrasen mit einem Wattetupfer abgerieben.

Die dabei entstandene Suspension wurde in ein steriles Gefäß gefüllt, eine Stunde bei 121° C autoklaviert und nach Abkühlung eine Stunde bei 3000 U/min. zentrifugiert.

Der Überstand wurde in ein steriles Gefäß abgegossen und nach Austestung der benötigten Antigenkonzentration angewendet.

Von der Struktur der Antigene her handelt es sich um Lipopolysaccharide aus der Zellwand, gegen die sich vornehmlich Antikörper der Gruppe IgM richten.

3.4.3 Verfahren der indirekten Hämagglutination

Material: physiologische NaCl-Spüllösung

O-Rh⁺ Blut oder Hammelblut

Zentrifugenröhrchen

Tropfpipetten 50 µl

Mikrotiterplatten V-Form

Verdünner 50 µl

Patientenseren

Kontrollseren

Mischantigen

O-Rh⁺ Blut wird zentrifugiert, mit NaCl-Spüllösung dreimal gewaschen und im Verhältnis 1 : 100 verdünnt.

Hinzu kommt das (verdünnte) Mischantigen im Verhältnis 1 : 1.

Anschließend wird 30 Minuten im Wasserbad bei 37° C inkubiert.

Danach wird zentrifugiert (5 Minuten bei 3000 U/min.) und nach dreimaligem Waschen mit NaCl-Spüllösung auf die Ursprungsmenge aufgefüllt.

Die Patientenserum kommen 30 Minuten in ein Wasserbad von 56° C zur Inaktivierung des Komplementes und werden danach im Verhältnis 1 : 10 verdünnt.

Die Mikrotiterplatten werden, außer Reihe 1' und der Reihe mit den Serumkontrollen mit je 50 µl physiologischer NaCl-Lösung betropft.

100 µl Patientenserum wird in das jeweils erste Loch und in die Reihe SERUMKONTROLLEN getropft und mit dem Verdünner über die restlichen Löcher weiterverdünnt, außer auf die Reihe SERUMKONTROLLE und ANTIGENKONTROLLE.

Danach wird 50 µl inkubiertes Antigen-Blut-Gemisch in jedes Loch, außer SERUMKONTROLLE getropft. In die Reihe SERUMKONTROLLE kommt nur verdünntes Blut.

Die Platte kann nun, mit Klebeband festverschlossen, bei 37° C im Wasserbad 30 Minuten inkubiert werden.

Pro Mikrotiterplatte können 7 verschiedene Seren ausgetestet werden, bei einer Reihe für die Serumkontrollen.

3.4.4 Art der Auswertung

Nach 24 Stunden Aufbewahrung im Kühlschrank kann das Ergebnis abgelesen werden.

Dabei ergibt sich aus der Konzentration bei der Verdünnungsstufe, wo eine Agglutination noch sichtbar ist, der Antikörpertiter für das Patientenserum.

Zur Überprüfung des Verfahrens läßt man ein Kontrollserum mitlaufen, das bei jeder Versuchsreihe verwendet wird, und immer die selbe Titerstufe ergeben muß.

Die Serumkontrollen müssen aufgrund des Fehlens von Mischantigenen, die Antigenkontrollen aufgrund des Fehlens von Serum und damit gegebenenfalls von Antikörpern negativ sein.

4 Ergebnisse

Die untersuchten Patienten wurden aufgrund der klinischen Gesamtkonstellation in drei Gruppen eingeteilt:

- unverdächtig auf eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*
- verdächtig auf eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*
- sichere Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*.

Dabei galt als unverdächtig, wenn ein negativer bakteriologischer Befund vorlag, oder wenn das klinische Korrelat einer Infektion fehlte.

Von 27 Patienten wurden vor der Antikörpertiter-Bestimmung 12 als klinisch unverdächtig eingestuft.

Die ermittelten Titerstufen ergaben:

- 1 Fall 1: 20 (Liegedauer 8 Tage)
- 2 Fälle 1: 40 (Liegedauer 1 und 6 Tage)
- 2 Fälle 1: 80 (Liegedauer 10 und 28 Tage)
- 6 Fälle 1: 160 (Liegedauer 3, 7, 10, 10, 10, 13 Tage)
- 1 Fall 1: 640 (Liegedauer 19 Tage)

Im letzten Fall liegt der Titer um zwei Stufen über der Norm (12) und muß daher als Infektion betrachtet werden, da gleichzeitig ein Titeranstieg von 1: 40 auf 1: 640 beobachtet wurde.

Weitere 12 Patienten galten von der Klinik her als verdächtig,
die Titerstufen ergaben:

- 1 Fall 1: 40 (Liegedauer 13 Tage)
- 5 Fälle 1: 80 (Liegedauer 13, 14, 15, 19, 56 Tage)
- 2 Fälle 1: 160 (Liegedauer 10 und 62 Tage)
- 2 Fälle 1: 320 (Liegedauer 10 und 31 Tage)
- 2 Fälle 1: 640 (Liegedauer 19 und 31 Tage)

Bei 3 Patienten wurde aufgrund der Klinik eine Infektion als
gesichert angesehen.

Die Antikörpertiter stiegen von

- 1: 80 auf 1: 2560 (Liegedauer 10 Tage)
- 1: 320 auf 1: 2560 (Liegedauer 24 Tage)
- 1: 1280 auf 1: 2580 (Liegedauer 27 Tage)

innerhalb von 8 Tagen.

Der Leukozytenanstieg belief sich zwischen 1200 und 3100.

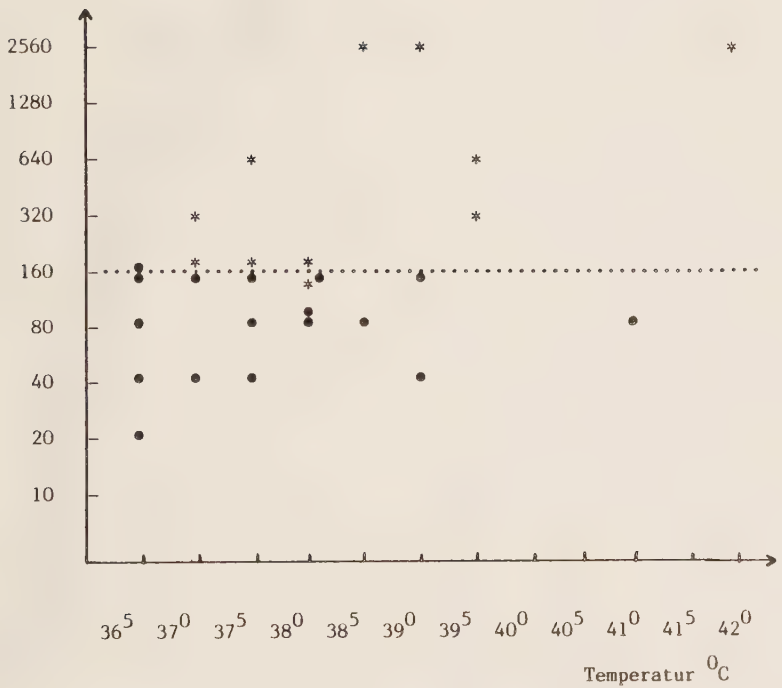
Die Infektion konnte bei den 3 Patienten nicht beherrscht
werden; alle 3 starben wenige Tage nach der Titerbestimmung.

18 Patienten wiesen trotz Gabe von zumindest teilweise pseu-
domonaswirksamen Antibiotika eine Trachealbesiedelung mit
Pseudomonas aeruginosa auf.

16 Patienten hatten trotz Pseudomonasbesiedelung der Trachea
keinen Anhalt für eine Infektion und entwickelten auch in den
nächsten 10 Tagen keine Infektion.

Tabelle 1 : Korrelation zwischen maximaler Antikörpertiter-
stufe und der Körpertemperatur

Ak - Titer



27 Fälle, davon 11 verdächtig = *

16 unverdächtig = ●

Tabelle 2 : Verhältnis der Liegedauer zum erstmals pseudomonaspositiven bakteriologischen Befund

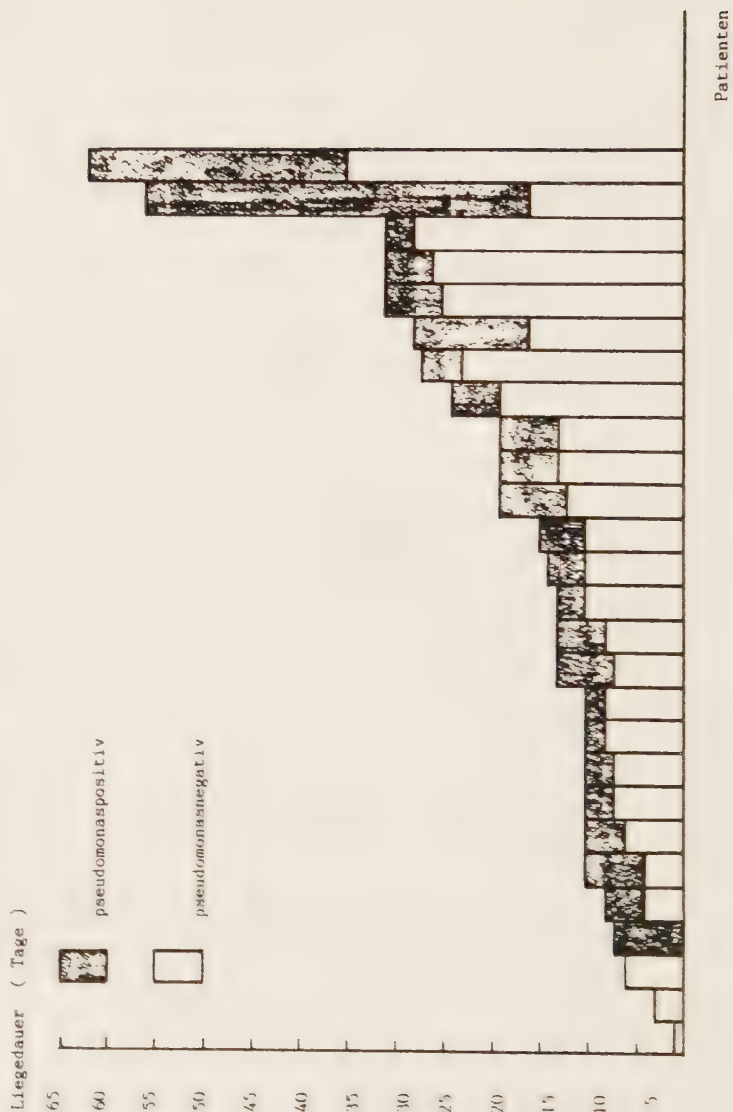


Tabelle 3: Klinische Infektionsparameter in Bezug auf die Bestätigung durch die Antikörpertiter

Patient	Pseudomonas	Temperatur ≥ 38°C	Leukozyten ≥ 5000	Pulmonaler Befund	vorher verdächtig.	vorher unverd.	Titer	Anstieg	Liege- dauer(d)
1	+	+	+	-	+		160/640	+	31
2	+	+	+	+	+		80/2560	+	10
3	+	+	+	+	+		320/2560	+	24
4	+	+	+	+	+		1280/2560	+	27
5	+	+	+	+	+		80/640	+	19
6	+	-	+	-	+		320/320	-	10
7	+	+	+	-	+		320/320	-	31
8	+	+	+	+	+		160/160	-	10
9	+	+	+	+	+		80/40	-	13
10	+	+	+	+	+		40/40	-	13
11	+	+	+	+	+		80/80	-	19
12	+	+	+	+	+		80/80	-	15

Patient	Pseudomonas	Temperatur ≥ 38°C	Leukozyten ≥ 5000	Pulmonaler Befund	vorher verdächt.	vorher unverd.	Titer	Anstieg	Liege- dauer(d)
13	+	+	+	+	+		80/80	-	56
14	+	-	+	+	+		80/80	-	14
15	+	-	+	+	+		160/80	-	62
16	+	-	+	-		+	40/640	+	19
17	+	-	+	-		+	40/160	+	13
18	+	-	+	-		+	80/80	-	10
19	+	-	+	-		+	160/80	-	28
20	+	-	-	-		+	10/20	(+)	8
21	+	-	+	+		+	160/160	-	7
22	+	+	+	-		+	160/160	-	10
23	+	+	+	-		+	40/160	+	10
24	+	+	+	+		+	160/160	-	10
25	-	-	+	-		+	40/40	-	6
26	-	-	-	-		+	40		1
27	-	+	+	-		+	160		3

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit soll die Frage untersucht werden, inwieweit sich der Verdacht auf eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*, gestützt auf klinische Infektionsparameter und pseudomonaspositive bakteriologische Befunde, durch Antikörpertiter-Bestimmung bestätigen läßt, um frühzeitig eine effiziente Therapie einleiten zu können.

Die Untersuchung hat gezeigt, daß Entzündungsparameter, wie Fieber und Leukozytose, wenig verlässliche, unspezifische Hinweise sind, die gerade in der Initialphase der Infektion nicht selten fehlen.

Der Nachweis eines potentiellen pathogenen Erregers im Sputum oder Endotrachealsekret ist für sich genommen ebenfalls keineswegs beweisend. Auch der Thoraxröntgenbefund ist nicht immer hilfreich (24).

Ferner ist eine Kolonisation mit *Pseudomonas aeruginosa* nicht gleichzusetzen mit einer Infektion.

Von den 27 untersuchten Patienten hatten 24 einen pseudomonaspositiven bakteriologischen Befund und nur 6 Patienten entwickelten eine Infektion.

Bei den 3 Patienten ohne Pseudomonasnachweis betrug die Liegedauer nicht mehr als drei Tage, so daß gesagt werden kann, je länger ein Patient hospitalisiert ist, desto wahrscheinlicher ist eine Besiedelung mit *Pseudomonas aeruginosa*.

Eine Kolonisation mit dem ubiquitären Keim (3) kommt auch bei gesunden Personen vor, wobei aber eine Ausbreitung der Besiedelung relativ gering ist (17).

Die Besiedelung der Lunge mit gramnegativen Keimen hängt wesentlich von dem Allgemeinzustand des Patienten und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes ab (26).

Von 12 klinisch unauffälligen Patienten (durchschnittliche Liegedauer 9,63 Tage) reagierten 11 trotz Pseudomonasnachweis nicht mit einer Antikörperproduktion.

Bemerkenswert ist, daß bei einem Patienten trotz fehlenden klinischen Infektionsparametern mittels eines Antikörpertiter-Anstieges um vier Stufen eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* erfaßt werden konnte.

In der Klinik kann vor allem bei multimorbiden und beatmeten Patienten eine Kolonisation der Vorbote einer invasiven Infektion sein (17), wobei zu diskutieren ist, inwieweit ein durch Intubation irritiertes Endotrachealepithel für *Pseudomonas aeruginosa* anfälliger ist.

Reuben (18) hat gezeigt, daß *Pseudomonas aeruginosa* verstärkt an vorgeschädigten Trachealzellen haftet; er sieht in dieser opportunistischen Adhärenz einen Ausgangspunkt für die Pathogenese einer Erkrankung durch diesen Mikroorganismus.

Wie kann der Übergang in eine Infektion erfaßt werden, um eine gezielte Therapie frühzeitig einzuleiten?

Fünf Patienten, die während des Untersuchungszeitraumes eine Infektion entwickelt haben, wiesen einen Antikörpertiter-Anstieg auf pathologische Werte innerhalb von acht Tagen auf, wobei in drei Fällen die letal endende Sepsis mit extrem hohen Antikörpertitern von 1 : 2560 einherging.

Auch Muntean (14) hat diese für eine Sepsis bezeichnend hohen Werte beschrieben.

Bemerkenswert ist hierbei, daß die Antikörperbildung durch die bei den Patienten durchgeführte pseudomonaswirksame Antibiotikagabe nicht gehemmt wurde.

Es ist weiterhin festzustellen, daß der alleinige Kontakt mit *Pseudomonas aeruginosa* keine Antikörperproduktion bzw. einen Anstieg eines vorhandenen Titers induziert:

Bei 18 Patienten korrelierte der positive bakteriologische Befund weder mit hohen Antikörperspiegeln, noch entwickelten sich für eine Infektion signifikante Antikörpertiter-Anstiege.

Bei 10 Patienten, die als klinisch verdächtig eingestuft wurden, konnte aufgrund der Antikörper im Normbereich eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* ausgeschlossen werden, so daß für neue Untersuchungen zur Abklärung des Verdachts auf eine Infektion Anlaß gegeben war.

Das Vorkommen von Mischinfektionen bei Intensivpatienten ist häufig (19, 21).

Zu oft jedoch wird *Pseudomonas aeruginosa*, infolge des leichten bakteriologischen Nachweises, als Verursacher einer Infektion angesehen.

Es muß daher im bakteriologischen Labor darauf geachtet werden, ob nicht schwerer anzüchtbare Keime zu isolieren sind.

6 Zusammenfassung

Von entscheidender Bedeutung in der Infektionsbekämpfung ist neben den prophylaktischen Maßnahmen eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung.

Die Zeit, die zwischen Infektionsverdacht und Erregerisolierung aus Abstrichen, wiederholten Blutkulturen etc. liegt, sollte durch engmaschige, leicht, kostengünstig und schnell (unter 24 Stunden) durchführbare Antikörpertiter-Bestimmungen genützt werden, um keine Chance in der Infektionsbekämpfung verstreichen zu lassen.

7 Literaturverzeichnis

1. Bennett, J.V. : Nosocomial Infections Due to Pseudomonas.
J Infect Dis , Vol. 130, Suppl.
Nov. 1974, S 4-7
2. Brokopp, C.D. : Serological Typing of Pseudomonas aeruginosa: Use of Commercial Antisera and Live Antigens.
Journal of Clinical Microbiology,
June 1977, 640-649
3. Costerton, J.W. : Pseudomonas aeruginosa in nature and diseases.
Pseudomonas aeruginosa, Edited by
L.D. Sabath, Hans Huber Publishers,
Bern 1980, 15-24
4. Cross, A.S. : Evidence for the role of toxin A in the pathogenesis of infections with Pseudomonas aeruginosa in humans.
J Infect Dis 142, 1980, 538-546
5. Daschner, F. : Prioritäten in der Infektionsprophylaxe auf Intensivstationen.
Infection 6, Suppl. 2, 1978,
S 182-186

6. Daschner, F. : Patientenorientierte Krankenhaus-
hygiene.
Infection 8, Suppl.3, 1980,
S 243-247
7. DuPont, H.L. : Infections due to gram-negative
organisms.
Medicine (Baltimore) 48, 1969,
307-332
8. Flick, M.R. : Pseudomonas bacteriemia. Review of 108
cases.
Am. J. Med. 60, 1976, 501-508
9. Finland, M. : Changing ecology of bacterial infec-
tions as related to antibacterial
therapy.
J Infect Dis 122, 1970, 419-431
10. Galloway, D.R. : Production and Characterization
of Monoclonal Antibodies to Exo-
toxin A from Pseudomonas aeruginosa.
Infet. Immun. 44, 1984, 262-267
11. Geddes, A.M. : Pseudomonas Infections.
Infection 8 Nr.5, 1980, 242-244

12. Leuthner, G. : Die Bestimmung des Antikörpertiters
mit Hilfe der indirekten Häm-
agglutination.
Zeitschrift des Deutschen Verbandes
Technischer Assistentinnen und
Assistenten e.V. Sonderdruck aus
Heft 1, Jan. 1975
13. McCabe, W.R. : Type-specific and Cross-reactive
Antibodies in gram-negative
Bacteriemia.
New Engl J Med, Vol. 287 No. 6, 1972
262-267
14. Muntean, W. : Erkennung bakterieller Infektionen
durch spezifische Antikörpertiter-
Bestimmung in der Neugeborenenperiode.
Mschr. Kinderheilk. 126, 1978,
27-31
15. Myerowitz, R.L. : Recent experience with bacillemias due
to gram-negative organisms.
J Infect Dis 124, 1971, 239-246
16. Neter, E. : Bacterial Hemagglutination and
Hemolysis.
Bact. Rev. 20, 1956, 166-188

17. Pollack, M. : *Pseudomonas aeruginosa.*
Principal and Practice of Infection
Diseases, Mandell, Douglas, Benett,
1985, 1236-1249
18. Reuben, R. : *Adherence of Pseudomonas aeruginosa*
to Tracheal Cells Injured by
Influenza Infection or by Endotracheal
Intubation.
Infect. Immun. Vol. 27, No. 2, 1980
614-619
19. Ritzerfeld, W. : *Erregerspektrum in der Chirurgie -*
Empfindlichkeit und Resistenzen.
FAC, Band 3-2, 1984, 127-137
20. Stamm, W.E. : *Guidelines for prevention of catheter-*
associated urinary tract infection.
Ann. Intern. Med. 82, 1975, 386-390
21. Stille, W. : *Infektionsproblematik in der*
Intensivstation.
Infection 6, Suppl. 2, 1978, S 194-196
22. Tapper, M.L. : *Bacteriemia due to Pseudomonas*
aeruginosa complicating neoplastic
diseases: a progress report.
J Infect Dis 130 (Suppl.), 1974,
514-523

23. Tillotson, J.R. : Characteristics of nonbacteremic
pseudomonas pneumonia.
Ann. Intern. Med. 68, 1968, 295-307
24. Unertl, K. : Bronchpulmonale Infektionen bei
beatmeten Intensivpatienten -
Diagnostische und therapeutische
Aspekte.
FAC, Band 3-1, 1984, 57-63
25. Wahba, A.H. : Hospital Infection with Pseudomonas
pyocyanea: An Investigation by a
Combined Pyocine and Serological
Typing method.
Brit. Med. J. 1, 1965, 86-89
26. Wysocki, S. : Infektionsproblematik und therapeu-
tische Maßnahmen im Intensivpflege-
bereich.
Infection 6, Suppl. 2, 1978, S 173-175

Lebenslauf

Name:	Lachner Gabriele, Maria, geb. Struller	
Geburtstag:	30.01.1958	
Geburtsort	Freising	
Eltern:	Struller Georg, Angestellter Struller Berta, Hausfrau	
Familienstand:	verheiratet, seit 20.07.1984	
Schulbildung:	1964-1970	Volksschule St. Lantbert - Freising
	1970-1977	Camerloher Gymnasium - Freising
Krankenpflege:	1977-1978	Kreiskrankenhaus - Freising
Studium:	März 1978	Immatrikulation an der Ludwig-Maximilians Universität München im Fach Medizin
	August 1980	Ärztliche Vorprüfung
	August 1981	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	März 1984	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
	April/Mai 1985	Dritter Teil der Ärztlichen Prüfung
	Juli 1985	Approbation als Arzt

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Prof. Dr. med. W. Marget für die Überlassung des
Dissertationsthemas, sowie für die jederzeit freundliche
Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit,

Herrn Dr. med. C.H. Hofmann für die Beschaffung der
Patientenseren,

Frau Anke Reyermann für die freundliche und hilfreiche
Betreuung im Labor und allen Mitarbeiterinnen in der
Abteilung für Antimikrobielle Therapie und Infektions-
immunologie.

